DAS STEIN-LEVENTHAL-SYNDROM

Ein Bericht über 47 Fälle

Dagmar Schaps

1967

AUS DER FRAUENKLINIK
DES LANDESKRANKENHAUSES SANDERBUSCH/Oldenburg
Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. W. Mischel

DAS STEIN-LEVENTHAL-SYNDROM

Ein Bericht über 47 Fälle

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dagmar Schaps

aus Düsseldorf

München 1967

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. R. KAISER
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. W. BICKENBACH
Dekan:	Prof. Dr. F. HOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 7. 11. 1967

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG

Definition des Stein-Leventhal-Syndroms
Literatur über das Stein-Leventhal-Syndrom

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Krankengut

Klinik

Allgemeinbefunde und Symptomatologie
Lebensalter
Symptome
Sterilität
Regelstörungen
Virilisation, Hirsutismus
Schmerzen im Unterbauch
Hypotrophie der Brust, Clitorishypertrophie

Gynäkologische Untersuchungen
Palpationsbefunde
Cytologische Befunde
Operationsbefunde

Histologie

Therapie und Erfolge

Tabellen der wichtigsten klinischen Ergebnisse

PATHOGENESE

DISKUSSION

ZUSAMMENFASSUNG

LITERATURVERZEICHNIS

LEBENSLAUF

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546019_0090

Seit STEIN und LEVENTHAL 1935 beschrieben, daß die bereits bekannte bilateral polycystische Hyperplasie der Ovarien bei Menstruationsstörungen mit Infertilität, Hirsutismus und Adipositas vergesellschaftet ist, wurde dieses Krankheitsbild als STEIN-LEVENTHAL-Syndrom bezeichnet.

Bereits 1864 deutete KLOB den hyperplastischen Wuchs und die spätere Funktionsuntüchtigkeit dieser großen grauen Ovarien, wie sie in der deutschen Literatur benannt werden, als Folge fetaler Entzündungen, und später wies er auf die Möglichkeit einer angeborenen Anomalie dieser Ovarien hin. KLOB nahm an, daß es sich primär um eine Hyperplasie des Bindegewebes handelt, die das Follikelwachstum verhindert. 1898 fanden FRANQUE und 1914 KELLER je einen Fall mit vergrößerten Gonaden bei einem Uterus bicornis. Nach eingehenden histologischen Untersuchungen eines größeren Leichenmaterials erörterten BARTEL und HERRMANN 1911 die Möglichkeit einer biologischen Hypoplasie des Keimparenchyms mit reaktiver Bindegewebsänderung als Teilbild einer Konstitutionsanomalie (Status thymico-lymphaticus). Diesen beiden Autoren kommt das Verdienst zu, durch ihre Studien die Pathologie dieser Ovarien von dem Begriff der kleincystischen oder sklerotischen Degeneration sowie der chronischen Oophoritis, Erscheinungen, die als erworbene und temporäre Veränderungen nach Entzündungen oder Stauungen im kleinen Becken aufzufassen sind, abgegrenzt zu haben. TANDLER und GROSS verzeichneten die großen grauen Ovarien gelegentlich bei Eunuchoiden. Bei THALER, FREYMANN und SEITZ liegen Einzelbeobachtungen in Verbindung mit heterosexuellen Geschlechtsmerkmalen vor. Als eine Art von Embryonalismus bezeichnet KERMAUNER diese Fehlbildung und vermutet die Ursache in einer Keimplasmastörung, verbunden mit einem abwegigen Riesenwuchs des vorhandenen Gewebes und hält eine Konstitutionsanomalie im Sinne von BARTEL und HERRMANN durchaus für möglich. Auch SCHRÖDER hält das Zustandekommen des "hyperplastischen" Ovars für den Ausdruck einer konstitutionellen Minderwertigkeit und weist auf ihre Bedeutung für die vegetative Ovarialinsuffizienz hin. MENGE und v. OETTINGEN vertreten die Ansicht, daß es sich um eine mangelhafte Entwicklung und um eine zugleich mehr oder weniger gestörte Funktion des Parenchyms handelt. Hinsichtlich der Form und Farbe treffen sie in Anlehnung an BARTEL und HERRMANN eine differenzierte Einteilung und unterscheiden:

1. das lange, mehr schmale, zungenförmige Gebilde, welches dem fetalen Ovar ähnelt,
2. das in allen Durchmessern vergrößerte ovale und kissenförmige Ovar,
3. das etwas kleinere, runde, glatte und weiße Ovar.

HEIM bringt anläßlich eines kasuistischen Beitrags zum Ausdruck, daß über die Genese vorläufig nur Vermutungen angestellt werden können. MILLER stellt in seinem Handbuchartikel den Zustand der großen grauen Ovarien als Pseudohypertrophie hin. 1930 wirft GIGOVSKY erstmalig bei der Mitteilung eines Falles die Frage einer Dysregulation zwischen Hypophyse und Ovar auf.

Von den 1933 von KRAUS publizierten 37 Fällen kleincystischer Degeneration der Ovarien gehören dem klinischen und morphologischen Bild nach einige in die Gruppe der polycystischen Ovarien. Die Ursache der ovariellen Veränderungen sieht der Autor in einer Hyperfunktion der Hypophyse.

Aus einer Zusammenfassung von TITZE ersieht man, daß bis zu der entscheidenden Arbeit von STEIN und LEVENTHAL, basierend auf eingehenden klinischen und histologischen Untersuchungen, die Begriffe der kleincystischen Degeneration, der Follikelpersistenz und des excessiven Fehlwuchses immer wieder durcheinandergebracht wurden. Unabhängig von STEIN und LEVENTHAL berichtete FAUVET 1939 über einen Fall mit abnorm vergrößerten Ovarien, der sicher auf Grund der histologischen Beschaffenheit in diese Gruppe gehört.

Die Ergebnisse von STEIN und LEVENTHAL haben eine Reihe von Forschern, vornehmlich aus Amerika und England, vereinzelt aus Frankreich, Spanien, den skandinavischen Ländern, Ungarn und den deutschsprachigen Ländern veranlaßt, gleiche Untersuchungen anzustellen.

STANGE hatte bis 1957 etwa 500 Fälle in der Literatur gezählt, mittlerweile beträgt die Zahl der beobachteten Fälle etwa 850. Daraus geht hervor, daß das STEIN-LEVENTHAL-SYNDROM ein verhältnismäßig seltenes Krankheitsbild ist, und daß vor allem die Pathogenese des Syndroms noch nicht eindeutig geklärt ist.

1926 führte STEIN die erste Keilexcision von bilateral polycystischen Ovarien gegen amenorrhoische Beschwerden durch, und 1935 veröffentlichte STEIN zusammen mit LEVENTHAL eine klar umrissene Einheit eines Krankheitsbildes, welches seitdem nach ihnen benannt wird. Die Charakteristika dieses Syndroms sind menstruelle Irregularitäten, gekennzeichnet durch Amenorrhoe, Sterilität, einen maskulinen Typ von Hirsutismus, manchmal Hypoplasie der Brüste und Adipositas. Die Ovarien sind beiderseits vergrößert und zeigen typische cystische, irreversible Veränderungen, die gegen Hormonbehandlungen resistent sind. Die Genese dieses Krankheitsbildes ist weder congenital noch entzündlich oder degenerativ. Sie ist vielmehr das Ergebnis einer definitiven endokrinen Störung.

Inzwischen liegen etwa 280 Veröffentlichungen über das Stein-Leventhal-Syndrom vor, und immer noch tritt die Frage auf, ob es überhaupt ein Stein-Leventhal-Syndrom gibt.

PHILIPP und STANGE unterschieden 1959 zwischen einem "echten" Stein-Leventhal-Syndrom als Folge einer endokrinen Fetopathie und einem "Pseudo" Stein-Leventhal-Syndrom mit zunächst normalen Zyklen, dann Regelstörungen verschiedenster Art und schließlich normal großen oder nur mäßig vergrößerten Ovarien. Schon 1950 veröffentlichten INGERSOL und McDERMOTT eine Arbeit, in der sie ein variiertes klinisches Bild ihrer Patienten aufzeigten, als es ursprünglich von STEIN und LEVENTHAL beschrieben wurde. Außer der meistens sekundären, seltener primären Amenorrhoe trat die Oligomenorrhoe stark in den Vordergrund der Symptome. Zu der Anamnese der Zyklusstörungen gesellte sich bald die Amenorrhoe mit rezidivierenden Dauerblutungen.

LEVENTHAL selber klammerte 1958 die Fettsucht als eines der hervorstechenden Symptome aus, nachdem er bei einem Vergleich mit gesunden Individuen festgestellt hatte, daß prozentual keine Abweichungen bestanden. Auch der Hirsutismus ist ein sehr umstrittenes Symptom. STEIN und LEVENTHAL fanden ihn bei 50 % ihrer Patientinnen, RABINOWICZ (1956) sogar bei 83 %, STANGE hingegen nur bei 25 %.

1958 veröffentlichte LEVENTHAL eine Arbeit, in der er STEINs und seine eigenen Ergebnisse zusammenfaßte und kritisch besprach.

Die umfassenste Arbeit dieser Art lieferte uns PLATE, als er 1960 die Höhepunkte des bis dahin 50jährigen Ringens um die klinische und histologische Einheit des STEIN-LEVENTHAL-SYNDROMS zusammenfaßte.

Da in der Frauenklinik des Oldenburgischen Landeskrankenhauses SANDERBUSCH seit 1958 eine größere Anzahl solcher Fälle beobachtet und behandelt wurden, erscheint es uns lohnend, die klinischen und histologischen Befunde des durchuntersuchten Materials auszuwerten.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Krankengut

Die vorliegenden 47 Fälle gelangten während der letzten acht Jahre von 1958-1965 an unserer Klinik zur Beobachtung. Verglichen mit dem Durchschnitt des Jahreskrankengutes in diesen Jahren von 1178 Fällen in der Frauenklinik des Landeskrankenhauses Sanderbusch, ist das Stein-Leventhal-Syndrom (ebenfalls im Durchschnitt) nur mit 0,5 % beteiligt (s. Abb. 1).

Klinik

Allgemeinbefunde und Symptomatologie

Das Alter unserer Frauen liegt zwischen 17 und 39 Jahren und liegt im Durchschnitt bei 23 Jahren (siehe Abb. 2). Aus Abbildung 2 geht hervor, daß die Patientinnen im Alter von 18-25 Jahren gehäuft zur Behandlung gelangen und über Kinderlosigkeit klagen. Von 55 % der verheirateten Frauen klagten 88,5 % über primäre Sterilität, und drei Frauen über sekundäre Sterilität (siehe Abb. 3). Auch bei den 45 % der ledigen Frauen stand der Kinderwunsch an erster Stelle, erst an zweiter Stelle machten die Regelstörungen den Patientinnen Beschwerden.

Daran ist die primäre Amenorrhoe mit 4,3 % beteiligt, die sekundäre mit 27,7 %, die Oligomenorrhoe mit 57,4 % und die übrigen Regelstörungen mit 10,6 % (siehe Abb. 4).

Intensive Hormonbehandlungen haben zwar zu Abbruchblutungen geführt, aber in keinem der Fälle einen normalen biphasischen Zyklus hervorrufen können, weder bei der primären noch bei der sekundären Amenorrhoe.

Bei der letzten Gruppe setzte die Menarche verspätet ein, um nach relativ kurzem, störungsfreiem Verlauf unregelmäßiger zu werden. Die Intervalle werden immer größer, die Blutungen nehmen an Stärke ab, um schließlich ganz zu sistieren.

Auch bei der Oligomenorrhoe erlebten wir ein späteres Einsetzen der Menarche, Blutungen fanden bei der Mehrzahl der Fälle nur 1-2 mal im Jahr statt.

Bei den fünf Frauen mit andersartigen Regelstörungen handelt es sich in drei Fällen um rezidivierende Dauerblutungen mit amenorrhoischen Phasen und zweimal um regelmäßige Perioden. In beiden Fällen wurden die vergrößerten Ovarien anläßlich einer Probelaparotomie entdeckt und histologisch einwandfrei als Stein-Leventhal-Ovarien diagnostiziert.

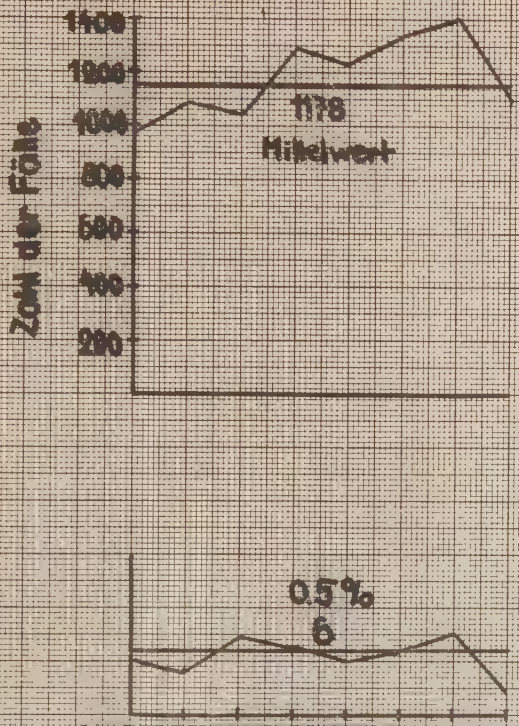


Abb. 1

Häufigkeit des Stein—Leventhal—Syndroms bezogen auf das Jahreskrankengut

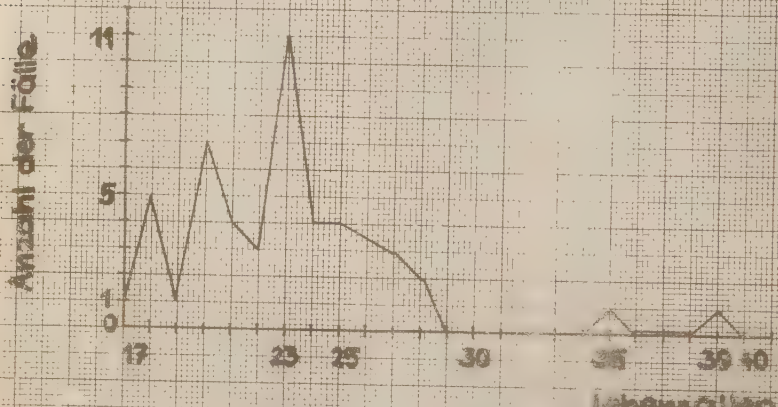

Anzahl der Fälle
11
5
1
0
17
25
25
30
35
39
40
Lebensalter

Abb. 2

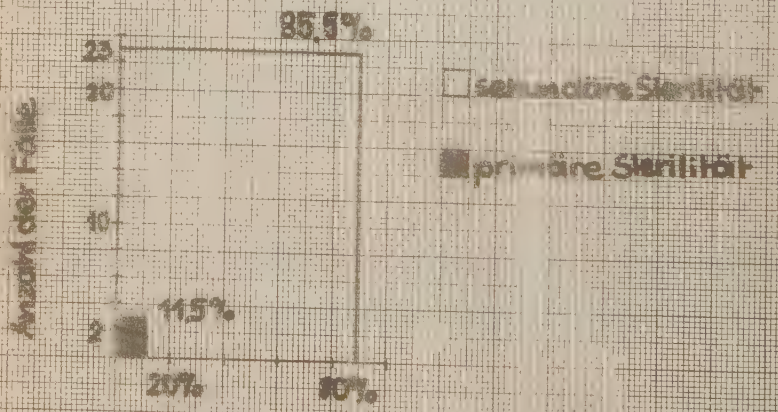

Anzahl der Fälle
25
20
10
2
85,5%
11,5%
20%
80%
sekundäre Sterilität
primäre Sterilität

Abb. 3

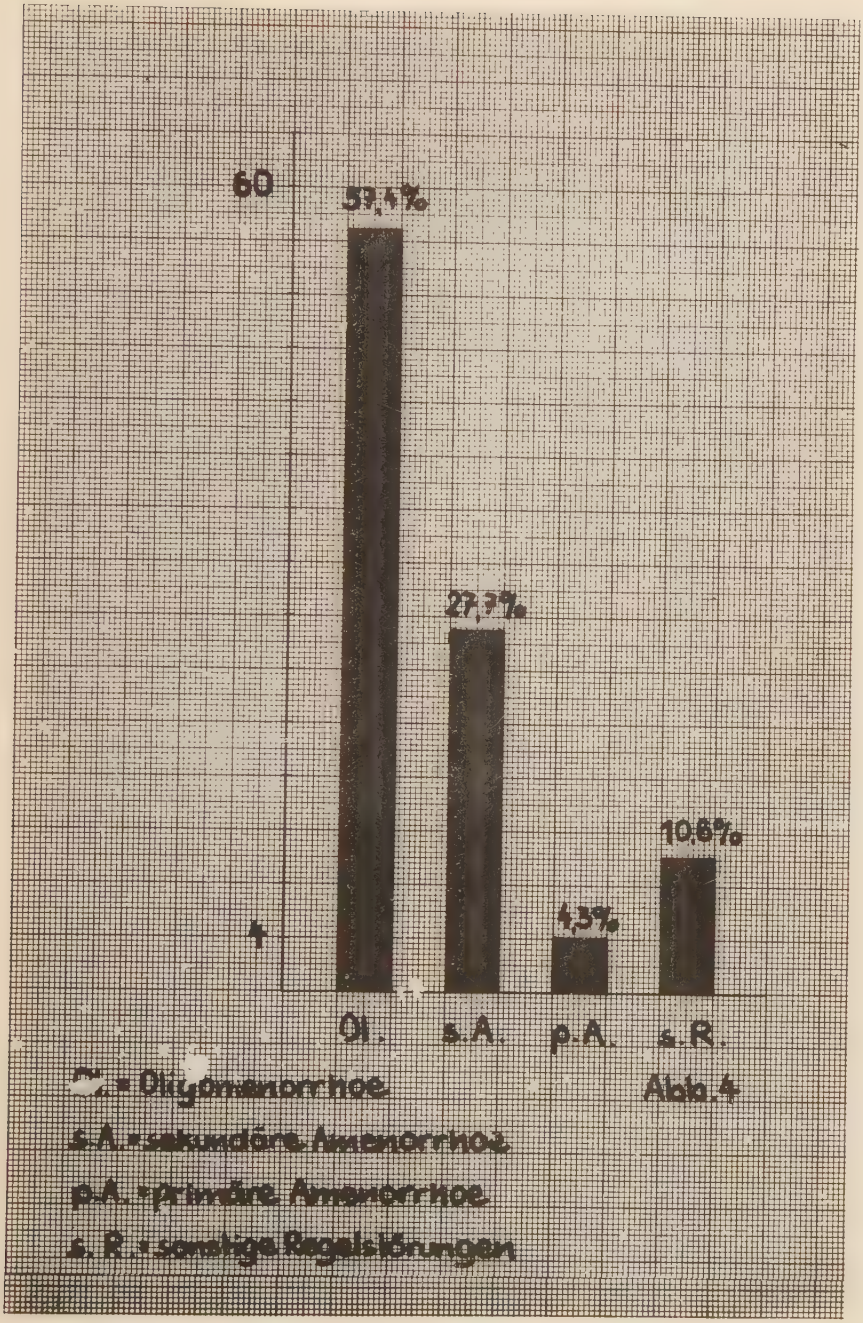

60
4
57,4%
27,7%
4,3%
10,6%
Ol.
s.A.
p.A.
s.R.
Ol. = Oligomenorrhoe
s.A. = sekundäre Amenorrhoe
p.A. = primäre Amenorrhoe
s. R. = sonstige Regelstörungen

Abb. 4

Was Hirsutismus und Virilisationserscheinungen betrifft, so haben wir dieses Erscheinungsbild nur fünfmal bei unseren Patientinnen feststellen können, also in 10,6 % der Fälle. Eine dieser Patientinnen nimmt eine Sonderstellung ein, denn es wurde bei ihr nachträglich eine NNR-Insuffizienz festgestellt. Ebensowenig fiel uns eine ausgesprochene Störung der vita sexualis auf. Lediglich drei unserer Frauen klagten über Frigidität. Eine auffallende Akne vulgaris konstatierten wir nur ein einziges Mal, und die Fettleibigkeit bleibt mit 0,1 % ebenfalls im Hintergrund der Symptome.

Die Schmerzen im Unterbauch scheinen uns mit 42,6 % ein hervorstechendes Symptom bei der Anamnese des Stein-Leventhal-Syndroms zu sein (siehe Abb. 5). Andersartige Beschwerden wie Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Übererregbarkeit, Schwindel und teilweise Fluor bleiben dagegen mehr im Hintergrund.

Eine ausgesprochene Hypoplasie der Brüste haben wir in keinem der Fälle gesehen. Auch eine Clitorishyperplasie konnten wir nicht beobachten, dagegen in einigen Fällen eine Hypoplasie der Clitoris sowie der Labien.

Das äußere Erscheinungsbild unserer Patientinnen war somit durchaus weiblich.

Gynäkologische Untersuchungen

Palpationsbefunde

Bei der bimanuellen gynäkologischen Untersuchung wurde in der Regel ein hypoplastischer, meist anteflektiert gelegener Uterus gefunden. Ergebnisse, die auch durch die spätere Laparotomie bestätigt wurden. Eine Ausnahme bildeten lediglich ein Uterus myomatosus und ein Uterus bicornis. Ebenfalls durch die Palpation konnten bereits bei 74,5 % der Frauen bilateral bzw. bei fünf Patientinnen unilateral vergrößerte Ovarien getastet werden (siehe Abb. 6).

Cytologische Befunde

Die im Rahmen dieser Untersuchungen abgenommenen Vaginalsmears zeigten eine mittlere Proliferationsphase (siehe Abb. 7 und 8).

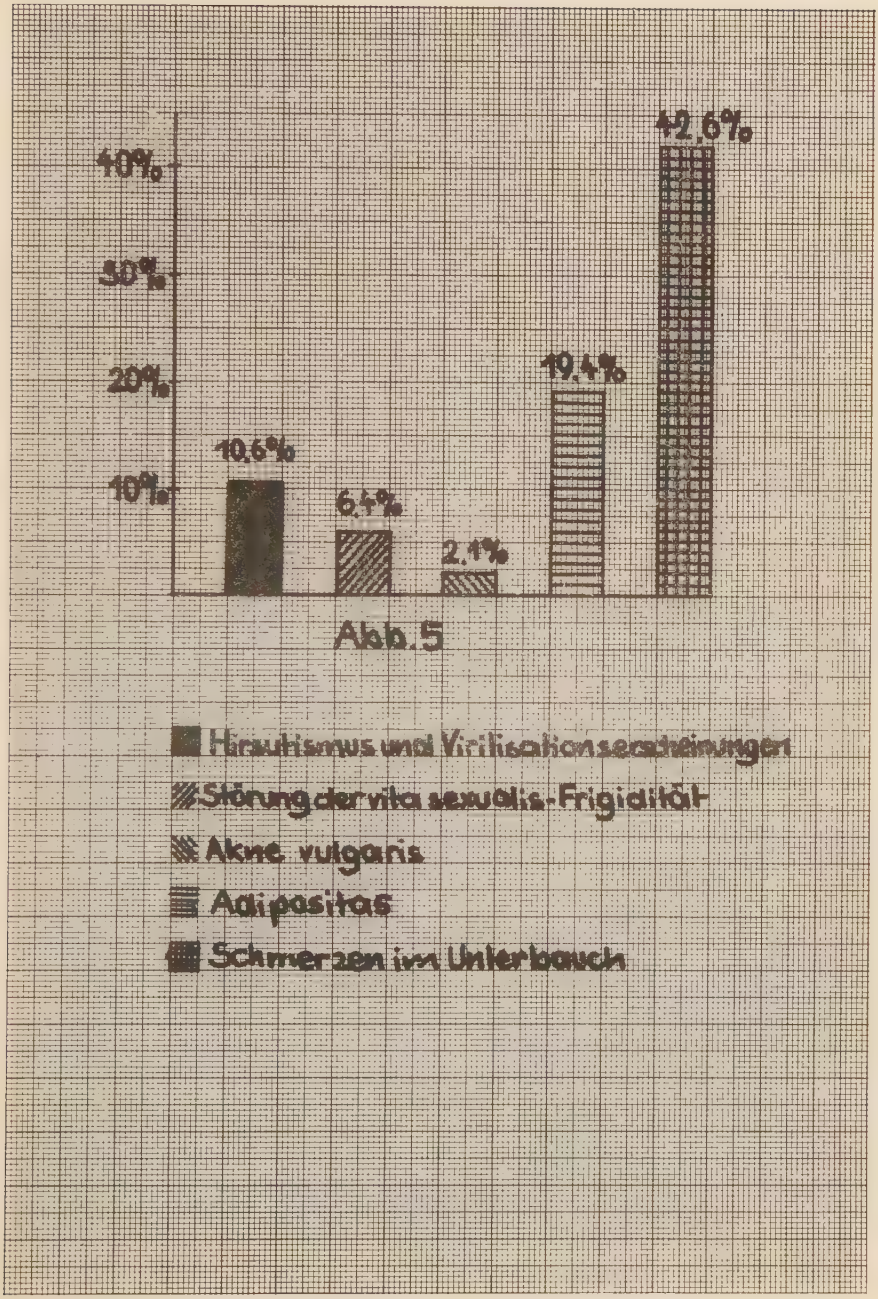

40%
30%
20%
10%
10,6%
6,4%
2,1%
19,4%
42,6%
Hirsutismus und Virilisationserscheinungen
Störung der vita sexualis-Frigidität
Akne vulgaris
Adipositas
Schmerzen im Unterbauch

Abb. 5

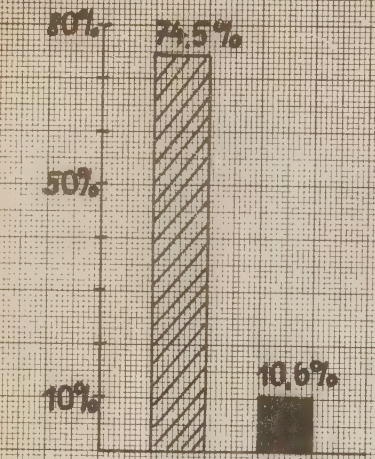
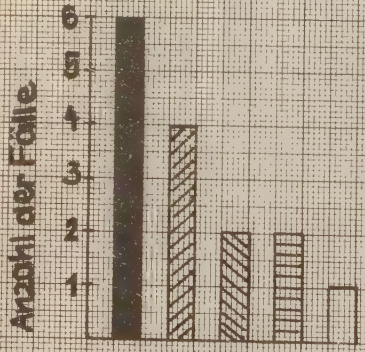


Abb. 8

unilateral vergrößerte Ovarien

bilateral vergrößerte Ovarien



alle jüngere oder hyalinisierte Narben

einfache Gelbkörper

hämorrhagische Gelbkörper

cystische Gelbkörper

blühender Gelbkörper

Abb. 9

Corpora lutea

ABBILDUNG 7

ABBILDUNG 8

Operationsbefunde

Das durch die Laparotomie freigelegte innere Genitale zeigte nicht nur einen hypoplastischen Uterus, sondern in der Mehrzahl der Fälle auch infantile Tuben, also ebenfalls Zeichen einer Hypoplasie.

Die Ovarien zeigten ein sehr uniformes Bild, ganz den Beschreibungen von STEIN und LEVENTHAL entsprechend. Weißlichgraue Gebilde mit schon makroskopisch erkennbarer verdickter Tunica, durch die die an der Oberfläche liegenden Zysten von Senfkorn - bis Kirschkerngröße bläulich durchschimmerten.

Die Form der Ovarien ist entweder rund oder oval, zuweilen auch walzenförmig. In ihrer Größe sind sie sehr imponierend, sie übertreffen in der Regel die Ausmaße des Uterus. Diese Vergrößerungen sind, wie bereits erwähnt, in den meisten Fällen symmetrisch.

Bei den fünf Fällen mit unilateral vergrößerten Ovarien erlebten wir in einem Falle, daß das bei der ersten Laparotomie normal erscheinenden Ovar sich nach einem Jahr ebenfalls im Sinne eines Stein-Leventhal-Ovars verändert hatte und keilexcidiert werden mußte.

Histologie

Die histologischen Untersuchungen wurden von Prosektor Dr. K. MARGGRAF in Wursterheide vorgenommen.

Es imponiert zunächst eine fibröse Verdickung und Verbreiterung der Tunica externa, die in allen Fällen vorhanden ist und sich von nur leichten Verbreiterungen in den Fällen der rezidivierenden Dauerblutungen und der regelmäßigen Perioden bis zu erheblichen Verbreiterungen der Tunica, die besonders derbe kollagene Fasern aufweist, erstreckt, und zwar entsprechend dem Schweregrad der Regelstörungen.

Darunter befindet sich eine schmale Zone von Primärfollikeln, deren Zahl in den meisten Fällen stark herabgesetzt ist, aber auch aus einer dichten Anhäufung atrophischer Primärfollikel bestehen kann, oft eingeschlossen in derbe fibröse Balken.

Cystische Follikelnarben sind in nahezu allen Fällen zwischen bzw. unter den Primärfollikeln in meist großer Anzahl vorhanden. Solide Follikelnarben sind dagegen seltener. Sie traten nur in 32 % der Fälle auf.

Sekundärfollikel und Graaf'sche Follikel in durchweg verminderter Zahl trafen wir ebenfalls in der Mehrzahl der Fälle an. Ihr Follikelepithel ist meist niedrig und dürftig.

Auffallend ist weiterhin eine starke Vermehrung und Zellvergrößerung der Thecaluteinzellen, die ebenfalls mit dem Schweregrad der Regelstörungen zunimmt.

Corpora lutea wurde in 15 Fällen gefunden, und zwar in 4 Fällen einfache Gelbkörper, in 2 Fällen haemorrhagische Gelbkörper, in 2 Fällen cystische Gelbkörper, in 6 Fällen alte, jüngere oder hyalinisierte Narben und in einem Fall ein blühender Gelbkörper (s. Abb. 9).

Überraschenderweise wurde der blühende Gelbkörper bei einer Patientin mit primärer Amenorrhoe gefunden. Bei der Patientin bestand ein ausgeprägter Hirsutismus, Frigidität, und bei einer Barrzahlbestimmung ergaben sich nur 28 % Randchromatin; wir befinden uns hier also hart an der Grenze zum Männlichen.

Histologisch ist bei dieser Patientin noch zu bemerken, daß zu der recht auffallenden Vermehrung und Zellvergrößerung der Thecazellen eine noch viel stärkere Hyperplasie dieser Thecazellen in der äußeren Schicht des blühenden Corpus luteum hinzukommt.

Die beiden Patientinnen, bei denen sich junge, blühende, cystische und haemorrhagische Gelbkörper fanden, hatten eine ausgeprägte Oligomenorrhoe und Hirsutismus.

Hirsutismus bzw. Vermännlichungserscheinungen scheinen mit der Stärke der Luteinisierung der Ovarien konform zu gehen.

Therapie und Erfolge

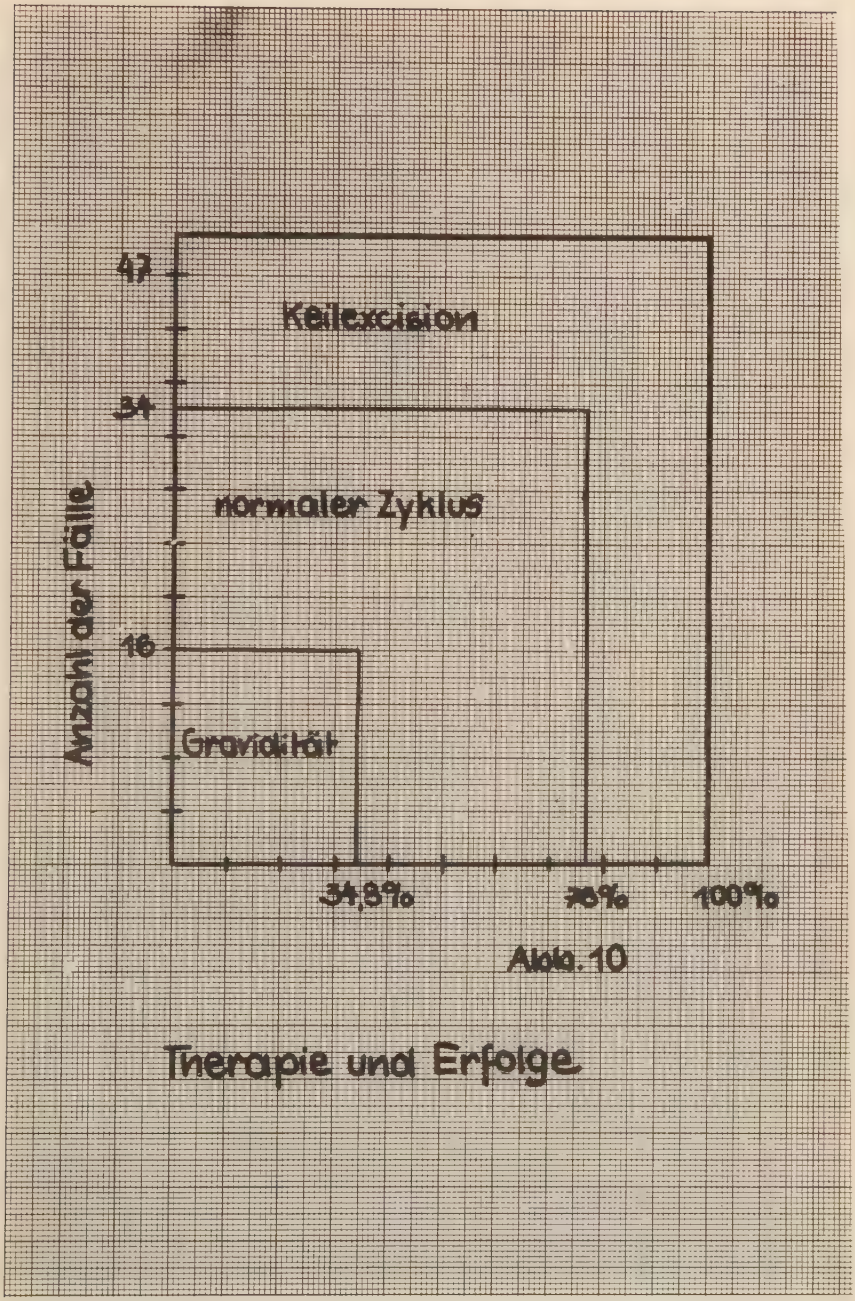
Unsere Therapie bestand in allen Fällen aus der Keilexcision wobei etwa ein Drittel des Ovarialgewebes entfernt wurde, wie STEIN es 1945 beschrieben hat.

Die erste Blutung trat im Durchschnitt bei den Patientinnen nach vier Wochen auf, und bei 34 Frauen (die Patientin mit der NNR-Insuffizienz befindet sich nicht darunter) also bei 76 % erreichten wir einen normalen biphasischen Zyklus; sechzehn Frauen oder 34,8 % wurden bisher gravide und schenkten einem bzw. zwei gesunden Kindern das Leben (s. Abb. 10).

An dieser Stelle möchten wir auf etwas aufmerksam machen, was unseres Wissens bisher noch nicht beobachtet wurde, und zwar befinden sich unter den achtzehn bis dato geborenen Kindern zwei Kinder, bei denen wir eine deutlich hypertrophierte Clitoris im Sinne einer rudimentären Phallusbildung fanden. Eine Vagina ist vorhanden. Aus Scheiden- und Mundschleimhaut haben wir eine Barrzahl bestimmt, die zweimal deutlich männlich ausgefallen ist. Damit steht eine chromosomale Aberration mit genetischer Männlichkeit fest, mit Pseudohermaphroditismus masculinus externus.

Regelstörungen	Variationsbreite in %	Durchschnitt in %	eigene Ergebnisse in %
Amenorrhoe	19–77	47	39
primär	7–34	21	4,3
sekundär	22–62	34	27,7
Oligomenorrhoe			57,4
andersartige Regelstörungen	7,3–10	8,8	10,6
regelmäßige Perioden	7–28	16	4,3

Tab. 1



Therapie und Erfolge

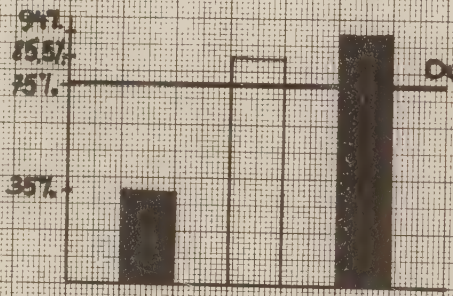


Abb. 11
Primäre Sterilität siehe Text

■ Variationsbreite in der Literatur
□ Eigene Ergebnisse im Durchschnitt
— Durchschnitt in der Literatur

Abb. 12
Hirsutismus – Virilisation
siehe Text

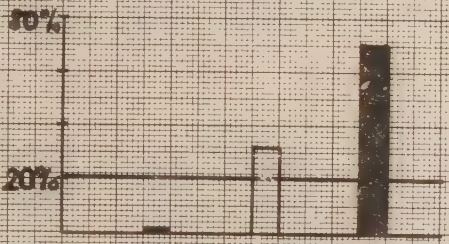


Abb. 13

Corpora lutea

siehe Text

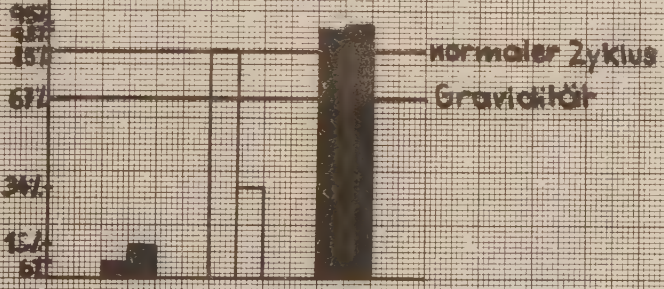


Abb. 14

Erfolge der Therapie

Klinische Daten

Lfd. Nr. Krankenblatt Nr.	Alter	Zyklus	Steri. lität	Hirsutismus Virilisation	Schmerzen im Unterbauch	Therap. Maßnahmen	Primär - Effekt Zyklus	Primär - Effekt Basaltemp.	Schwangerschaft
1 Gyn. 59/397	23	sek. Amenorrhoe seit 6 Jahren Menarche 17 Jhr.	Primär		+	Keilexcision 28.4.58	1. Menses 4 Wo nach Op.	biphas.	1959 Spontangeburt
2 Geb. 62/442	23	sek. Amenorrhoe seit 1 Jahr Menarche 17 Jhr.	sekundär		+	Keilexcision 21.4.58	1. Menses 11 Tage nach Op.	biphas.	1960 und 1962 Spontangeburten.
3 Gyn 58/574	23	Oligomenorrh. Menarche 16 Jhr.		+		Keilexcision 1.10.58	1.Menses 4 Wo. nach Op.	biphas.	
4 Geb. 64/328	27	Oligomenorrh. Menarche 16 Jhr.				Keilexcision 21.11.58	1.Menses 5 Wo nach Op.	biphas.	1961 und 1964 Spontangeburten

Klinische Daten

Lfd. Nr. Krankenblatt Nr.	Alter	Zyklus	Sterilität	Hirsutismus Virilisation	Schmerzen im Unterbauch	Therap. Maßnahmen	Primär - Zyklus	Effekt Basaltemp.	Schwangerschaft
5 Gyn. 59/241	23	Oligomenorrh. Menarche 13 Jhr.			+	Keilexcision 1.4.59			
6 Geb. 64/4	2o	sek. Amenorrh. seit 3 J. Menarche 14 Jhr.				Keilexcision 9.2.59	1. Menses 1o Wo. nach Op.	biphas.	1964 Spontangeburt
7 Gyn. 6o/528	18	Oligomenorrh.				Keilexcision 7.9.6o	Menses	biphas.	
8 Gyn. 6o/6	28	Oligomenorrh. Menarche 15 Jhr.	primär			Keilexcision 6.1.6o			
9 Gyn. 6o/462	18	sek. Amenorrh. seit 1 J. Menarche 15 Jhr.				Keilexcision 1o.8.6o	Menses	biphas.	

Klinische Daten

Lfd. Nr. Krankenblatt Nr.	Alter	Zyklus	Sterilität	Hirsutismus Virilisation	Schmerzen im Unterbauch	Therap. Maßnahmen	Primär - Effekt Zyklus	Basaltemp.	Schwangerschaft
10 Gyn. 60/440	18	Polymenorrhoe Menarche 14 Jhr.			+	Keilexcision 27.7.60	Menses	biphas.	
11 Gyn. 60/96	22	Oligomenorrh. Menarche 16 Jhr.	primär			Keilexcision 12-2-60	1.Menses 4 Wo nach Op.	biphas.	1963 Spontangeburt
12 Gyn. 62/348	23	sek. Amenorrh.	primär			Keilexcision 22.9.60	1.Menses 4 Wo nach Op.	biphas.	
13 Gyn. 60/285	19	primäre Amenorrh. seit Menarche (12 Jhr.)		+		Keilexcision 26.9.60	1. Menses 6 Wo nach Op.	biphas.	
14 Geb. 62/280	24	sek. Amenorrh. Menarche 14 Jhr.	primär			Keilexcision 7.7.61	1.Menses 6 Wo nach Op.	biphas.	1962 Spontangeburt

Klinische Daten

Lfd. Nr. Krankenblatt Nr.	Alter	Zyklus	Sterilität	Hirsutismus Virilisation	Schmerzen im Unterbauch	Therap. Maßnahmen	Primär - Zyklus	Effekt Basaltemp.	Schwangerschaft
15 Gyn. 62/378	2o	Oligomenorrh. Menarche 12 Jhr.			+	Keilexcision 6.6.61			
16 Gyn. 61/138	2o	Oligomenorrh.	primär		+	Keilexcision 2.2.61	1.Menses 5 Wo. nach Op.	biphas.	
17 Gyn. 61/69o	23	sek. Amenorrh. seit 6 J. Menarche 11 Jhr.				Keilexcision 8.11.61	1.Menses 6 Wo. nach Op.	monophas.	
18 Gyn 61/571	24	Oligomenorrh. Menarche 14 Jhr.				Keilexcision 2.9.61	1.Menses 6 Wo. nach Op.	biphas.	

Lfd. Nr. Krankenblatt Nr.	Alter	Zyklus	Sterilität	Hirsutismus Virilisation	Schmerzen im Unterbauch	Therap. Maßnahmen	Primär - Effekt Zyklus	Basaltemp.	Schwangerschaft
19 Geb. 62/135	21	sek. Amenorrh. seit 2 J. Menarche 17 Jhr.	primär	+		Keilexcision 21.2.62		biphas.	1962 und 1963 Spontangeburten
2o Gyn. 62/299	25	Oligomenorrh. Menarche 17 Jhr.	primär		+	Keilexcision 26.11.62	1. Menses 4 Wo. nach Op.	biphas.	
21 Gyn. 64/4o8	2o	sek. Amenorrh. seit 4 J. Menarche 12 Jhr.			+	Keilexcision 23.3.62	1. Menses 5 Wo. nach Op.		
22 Gyn. 62/158	27	Dysmenorrhoe Hypermenorrhoe	sek. 2 mal Abort		+	Keilexcision 28.2.62			1964 Spontangeburt
23 Gyn. 6o/9	25 26	sek. Amen. seit 2 J. Men. 17 J.	primär		+	Keilexc. 12.9.58 6.1.6o	Menses 8 bzw. 5 Wo nach Op.	biphas.	

Klinische Daten

Lfd. Nr. Krankenblatt Nr.	Alter	Zyklus	Sterilität	Hirsutismus Virilisation	Schmerzen im Unterbauch	Therap. Maßnahmen	Primär - Zyklus	Effekt Basaltemp.	Schwangerschaft
24 Geb. 65/711	23	Oligomenorrh. Menarche 13 Jhr.	primär	+	+	Keilexcision 31.5.63	Erste Menses 4 Wo nach Op.		1965 Spontangeburt
25 Gyn. 63/66o	21	Unregelmäßige Blutung. Menarche 12 Jhr.			+	Keilexcision 2,1o.63			
26 Gyn. 64/9	2o	Oligomenorrh. Menarche 11 Jhr.	primär		+	Keilexcision 12.6.63	Erste Menses 4 Wo. nach Op.	biphas.	
27 Gyn. 64/196	25	Oligomenorrh. Menarche 13 Jhr.	primär		+	Keilexcision 19.4.63	Erste Menses 5 Wo. nach Op.	biphas.	1964 Spontangeburt
28 Gyn. 63/33o	24	Oligomenorrh.				Keilexcision	Menses		

Klinische Daten

Kl. Nr. Krankenblatt Nr.	Alter	Zyklus	Sterilität	Hirsutismus Virilisation	Schmerzen im Unterbauch	Therap. Maßnahmen	Primär - Effekt Zyklus	Basaltemp.	Schwangerschaft
29 Gyn. 63/87	23	Oligomenorrh. Menarche 14 Jhr.	primär			Keilexcision 29.5.63	Menses	biphas.	1963 Frühgeburt
30 Gyn. 64/263	23	Oligomenorrh.	primär			Keilexcision 16.5.62	1. Menses 4 Wo. nach Op.	biphas.	
31 Gyn. 58/38	28	Menses regelm.	primär			Keilexcision 2.1.58			
32 Gyn. 64/116	21	Oligomenorrh. Menarche 12 Jhr.	primär			Keilexcision 17.2.64	Menses	biphas.	
33 Gyn. 64/31	35	normal Menarche 12 Jhr.	primär		+	Keilexcision 15.1.64	Menses	biphas.	

Klinische Daten

Lfd. Nr. Krankenblatt Nr.	Alter	Zyklus	Sterilität	Hirsutismus Virilisation	Schmerzen im Unterbauch	Therap. Maßnahmen	Primär - Zyklus	Effekt Basaltemp.	Schwangerschaft
34 Gyn. 64/430	25	Oligomenorrh. Menarche 13 Jhr.	primär			Keilexcision 25.6.64	1. Menses 4 Wo nach Op.	biphas.	
35 Gyn. 64/305	2o	Oligomenorrh. Menarche 14 Jhr.				Keilexcision 22.4.64	1.Menses 4Wo nach Op.	biphas.	
36 Gyn. 64/315	23	Oligomenorrh. Menarche 13 Jhr.			+	Keilexcision 22.4.64	1. Menses 4 Wo nach Op.	biphas.	
37 Gyn. 64/262	39	sek. Amenorrh. seit 1 J. Menarche 14 Jhr.	primär	+	+	Keilexcision			
38 Gyn. 64/648	22	Oligomenorrh. Menarche 15 Jhr.				Keilexcision 3o.9.64			

Klinische Daten

Lfd. Nr. Krankenblatt Nr.	Alter	Zyklus	Sterilität	Hirsutismus Virilisation	Schmerzen im Unterbauch	Therap. Maßnahmen	Primär - Zyklus	Effekt Basaltemp.	Schwangerschaft
39 Gyn. 64/372	23	Oligomenorrh.	primär			Keilexcision 27.5.64			
40 Gyn. 65/199	21	Oligomenorrh. Menarche 13 Jhr.	primär			Keilexcision 19.3.65			
41 Gyn. 65/90	27	Oligomenorrh. Menarche 13 Jhr.	sek.			Keilexcision 5.2.65	1. Menses 5 Wo nach Op.	biphas.	
42 Geb. 65/364	18	Oligomenorrh. Menarche 15 Jhr.	primär			Keilexcision 30.5.64	1. Menses 4 Wo nach Op.	biphas.	1965 Abortus imminens
43 Gyn. 63/419	18	Oligomenorrh. Menarche 15 Jhr.			+	Keilexcision 27.9.61	1. Mens. 5 Wo nach Op.	biphas.	

Klinische Daten

Lfd. Nr. Krankenblatt Nr.	Alter	Zyklus	Sterilität	Hirsutismus Virilisation	Schmerzen im Unterbauch	Therap. Maßnahmen	Primär - Zyklus	Effekt Basaltemp.	Schwangerschaft
44 Gyn. 64/339	17	Oligomenorrh.				Keilexcision 24.4.64	1. Menses 4 Wo. nach Op.	biphas.	
45 Geb. 64/23o	24	Primäramenorrh. Menarche 22 Jhr.	primär			Keilexcision	1. Menses 4 Wo nach Op.	biphas.	1964 Spontangeburt
46 Gyn. 63/142	22	sek. Amenorrh. seit 4 J. Menarche 12 Jhr.	primär			Keilexcision Uni-Fr. Klinik Göttingen	Menses	biphas.	1959 Abort 196o Spontangeburt
47 Gyn. 59/626	2o	regelmäßig Menarche 13 Jhr.	primär			Keilexcision 2.1o.59	Menses	biphas.	1961 u.1965 Spontangeburten

PATHOGENESE

Die Pathogenese der histologischen Veränderungen der STEIN-LEVENTHAL-Ovarien ist bis heute ungeklärt und umstritten. Sind doch die histologischen Veränderungen das Einzige, was bei diesem Krankheitsbild überhaupt einheitlich ist. Denn bei der Mannigfaltigkeit des klinischen Erscheinungsbildes, das von primärer Sterilität zu sekundärer Sterilität, von primärer Amenorrhoe zu pathologischen Blutungen, von rein weiblichem Habitus bis zu Hirsutismus mit Virilisationserscheinungen reicht, könnte man mit Recht daran zweifeln, ob es sich überhaupt um ein einheitliches Krankheitsbild handelt.

Nach STEIN, LEVENTHAL, COHEN und ELSON handelt es sich um eine Störung der generativen Fähigkeit der Gonaden und um eine vermehrte Produktion des follikelstimulierenden Hormons (FSH) der Hypophyse. Autoren wie ZONDEK und REYCRAFT kommen zu dem gleichen Ergebnis. INGERSOLL und McDERMOTT (1950) fanden diese gesteigerte FSH-Ausscheidung nicht bei allen ihrer Fälle und führten die Möglichkeit des Vorliegens einer kongenitalen Anomalie -einer "Fibrosis"- der Ovarien an, sowie eine primäre hormonale Dysregulation zwischen FSH und LH. HEIZER bezeichnet 1953 das Stein-Leventhal-Syndrom als eine Sonderform der Hyperfollikulinie im Sinne einer "progressiven Hyperfollikulinie". Eine primäre Zwischenhirnfunktionsstörung wird von NETTER angenommen.

Die Möglichkeit einer vermehrten Hypophysenstimulation nach Zerfall parenchymatöser Organe wird von CULINER und SHIPPEL diskutiert. Einen Umsturz der normalen ovarial-hypophysären Beziehungen nimmt LIPSCHÜTZ an. DELSON und REYNOLDS glauben, daß bei fehlender Ovulation notwendigerweise eine Streckung der Spiralarterien der Ovarien zustandekommt, die zu dem irreversiblen Cystenwachstum führt. Eine lokale Blutdruckerhöhung ist die Folge, und diese bewirkt eine Transsudation in die cystischen Segmente. JACOBSEN vertritt die Ansicht, daß cystische Follikel, die sich zufällig in Hilusnähe befinden, zu einer starken "Fibrosis" führen, und zwar zwischen Keimepithel und Peritonealüberzug ("weiße Linie"). Die Fibrosis bewirkt, daß die arterielle Zufuhr und der venöse Abfluß weitgehend gedrosselt werden, so daß weitere cystische Follikel im Ovar die Folge sind. Als pluriglanduläre Störung fassen BURGER und DUBRAUSKY das Krankheitsbild auf, wobei Hirsutismus auf erhöhte Bildung männlicher Prägungsstoffe im Ovar zurückgeführt werden konnte. PHILIPP vermutet eine ungenügende Anlage des Ovars im Sinne einer Hypogenesie.

PHILIPP und STANGE waren es, die ab 1954 in zahlreichen Arbeiten mit Nachdruck auf das Vorliegen einer kongenitalen Anomalie hin-

wiesen, deren Möglichkeit 1950 von INGERSOLL und McDERMOTT bereits angeführt worden war. Nach Ansicht von PHILIPP und STANGE kommt die Mißbildung dadurch zustande, daß die Placenta der an Schwangerschaftstoxikose leidenden Mutter ein Übermaß an Choriongonadotropinen bildet, welche auf die Ovarien des Kindes einwirken. Je nach Grad der primären Schädigung resultieren durch vorzeitige Erschöpfung des Keimparenchyms und sekundäre Dysregulation zwischen Hypophysenvorderlappen (HVL) und Ovar die verschiedensten Störungen in der Geschlechtsreife. AHLVIN und BAUER stellten die gleichen Veränderungen bei Kindern diabetischer Mütter fest und führten diese ebenfalls auf Choriongonadotropine zurück. LAFFARGUE und Mitarb., CHOSSON und Mitarb., und PELISSIER sind weiter Verfechter einer kongenitalen Genese. Für das Vorliegen einer kongenitalen Anomalie spricht, daß die enzymatischen Prozesse im Stein-Leventhal-Ovar gestört sind. WARREN und SALHANICK fanden erhöhte Mengen von 16 alpha-Hydroxylase, MALESH und GREENBLATT einen Mangel an 3 beta-ol-Dehydrogenase. Ein weiteres Argument ist das gemeinsame Auftreten des Stein-Leventhal-Syndroms und der gonadalen Dysgenesie (NETTER und Mitarb., SERMENT u. Mitarb.). Es geht jedoch aus der Literatur hervor (STEIN), daß es sich bei den meisten der beschriebenen Fälle um Frauen handelt, die anfänglich nicht die Symptome des Stein-Leventhal-Syndroms zeigten. Dabei kann die Auffassung einer kongenitalen Anomalie nicht aufrecht erhalten werden. PHILIPP und STANGE haben dann angenommen, daß zwei verschiedene Formen des Stein-Leventhal-Syndroms bestehen: ein echtes- und Pseudo-Stein-Leventhal-Syndrom. Das echte ist kongenital, und die Pseudoform ist erworben, und stellt mit 30 bis 40 % der Fälle eine Minderheit dar. PLATE spricht sich hinsichtlich der Genese für eine "Fibrosis" aus, die in den seltensten Fällen kongenitaler Herkunft ist, und durch entzündliche Veränderungen im kleinen Becken hervorgerufen werden kann. Die "Fibrosis" der Ovarkapsel hat eine Erschwerung der Ovulation zur Folge. Durch vermehrte Produktion androgener Hormone in der Theka versucht der Organismus den Follikelsprung zu erzwingen. Eine Fehlbildung der Ovarien gehört PLATEs Meinung nach zu den Ausnahmefällen.

LASZLO und GYÖRY stellten anläßlich tierexperimenteller Versuche fest, daß die androgenen Hormone auch eine bedeutende Rolle spielen können, und daß die Möglichkeit besteht, daß eine intrauterine, "androgene Sterilisation" des Fetus als Ursache der späteren Entwicklung des Syndroms zu betrachten ist.

STERBA und STRUMA versuchten 1963 eine neue Klassifikation des Stein-Leventhal-Syndroms, wobei je nach der Ätiologie nach Eliminierung von virilisierenden Ovarialtumoren zentral und peripher bedingte Fälle unterschieden werden können, und zwar
1. zentral- infolge Überschuß an Luteinisierungshormon des HVL,

d.h. hypo-thalamo-hypophysäres sekundäres Stein-Leventhal-Syndrom und

2. peripher - beruhend auf Störungen der Progesteron-Biosynthese, d.h. genetisches (primäres) Stein-Leventhal-Syndrom.

Die erste Form soll zumeist nach der Entbindung oder nach langanhaltender, erhöhter geistiger Belastung bei Erwachsenen, die zweite, anscheinend häufigere Form, soll in der Pubertät auftreten. Der zentrale Ursprung des Ovarialhirsutismus kann auf eine Störung der Regulierungszentren im vorderen Hypothalamus mit Beeinflussung der Produktion von LH zurückgehen. Ständige Belastungen der Gehirnrinde können Entstehung und Entwicklung dieser Störung begünstigen.

Die periphere Entstehung von Ovarialhirsutismus ist offenbar in der Störung der 3 beta-ol-Dehydrogenase genetisch begründet, so daß die periphere Hemmung in der Bildung von hypophysärem LH entfällt.

Man hat also als Ursache der Veränderung des Ovars eine Periophoritis angenommen, eine anlagemäßig dicke Tunica albuginea, Zirkulationsstörungen, Zwischenhirnstörungen, psychosomatische Ursachen (ROMAN) und eine vermehrte intrauterine Stimulierung der Ovarien durch HCG bei Schwangerschaftstoxikose der Mutter. Ferner wurde eine Unterfunktion des LH diskutiert, wobei jedoch die Befunde heute auf eine vermehrte Sekretion von LH hindeuten. Dabei soll das Ovar für LH überempfindlich sein. Auch den Androgenen der Nebennierenrinde wurde eine gewisse Bedeutung zugemessen (PERLOFF). Der Hirsutismus soll durch Androgene des Ovars hervorgerufen werden, die in der hypertrophischen Theka, dem Hilus oder den Zwischenzellen gebildet werden. Es handelt sich wohl um eine enzymatisch bedingte Störung, wodurch das Gleichgewicht zwischen Östrogenen und Androgenen gestört ist (STEIN, SHIPPEL, LEVENTHAL und COHEN, STANGE). Auch den Androgenen der Nebennierenrinde wurde eine gewisse Bedeutung zugesprochen, doch ist das gemeinsame Auftreten von Stein-Leventhal-Syndrom und Nebennierenrindenüberfunktion selten. (PHILIPP, STANGE, GALLHAGER, PERLOFF, JAILER und VAN DE WIELE). Weiterhin soll die Ursache in einer "Fibrosis" liegen, erworben durch entzündliche Veränderungen im kleinen Becken in einer "androgenen Sterilisation" des Fetus und schließlich kann der Ursprung zentral liegen (STERBA und STURMA), zumeist nach Entbindungen oder langanhaltender erhöhter geistiger Belastung einsetzend, oder peripher, in der Pubertät auftretend.

Auch wir sind der Ansicht, daß es sich bei dem Stein-Leventhal-Syndrom um eine kongenitale Anomalie handelt.

Allerdings stimmen wir nicht ganz mit der von PHILIPP und STANGE so brillant vertretenen Ansicht überein, daß das Stein-Leventhal-Syndrom nur bei Kindern toxämischer Mütter auftritt, denn wenn das die alleinige Ursache wäre, würde das Syndrom sicherlich häufiger

zu beobachten sein; und ist nicht die Toxikose an sich schon eine Fehlleistung des mütterlichen Organismus? Sie ist doch ein Versagen der Adaptation vor allem im Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-System, denn die zentrale Stellung gerade des Hypophysen-NNR-Systems ergibt sich schon aus der Tatsache der unbestrittenen Graviditätshypertrophie der NNR, die am Schwangerschaftsende eine 100 % betragende Funktionssteigerung aufweist (EUFINGER). Das bedeutet also eine primäre Anlageanomalie des Hormonaushaltes, insbesondere der NNR-Funktion, und es ist doch mit einiger Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß sich diese Anomalie genetisch fortpflanzt und manifestiert.

PLATE sprach sich gegen eine kongenitale Genese aus, mit der Begründung, daß es sich in den meisten Fällen um Frauen handelte, die anfänglich nicht die Symptome des Stein-Leventhal-Syndroms zeigten. Dazu ist zu bemerken, daß diese Feststellung in unserem Falle nur zu 10,6 %, also bei fünf Frauen, zutrifft, und warum sollte es nicht möglich sein, daß sich genetische Fehlanlagen erst zu einem späteren Zeitpunkt manifestieren? Liegt es doch bei den eklatantesten genetischen Fehlern, den Geisteskrankheiten auch im Bereich der Möglichkeiten.

STERBA und STURMA bezeichneten diese Möglichkeit als sekundäres Stein-Leventhal-Syndrom, das zumeist nach Entbindungen oder nach langanhaltender erhöhter geistiger Belastung eintritt. Als genetische Begründung führten dieselben Autoren eine Störung der 3 beta-ol-Dehydrogenase an, also eine biosynthetische NNR-Störung. Derselbe Befund wurde von MAHESH und GREENBLATT erhoben. Ein Resultat, welches wir weder beweisen noch widerlegen können, da uns hierzu die Laboratoriumsmöglichkeiten fehlen; doch stimmt es zumindest mit unserer Ansicht über eine kongenitale genetische Anomalie des Hormongeschehens überein, das wahrscheinlich in der NNR seinen Ursprung hat, und sich bei der Mutter der an Stein-Leventhal-Ovarien Erkrankten als Toxikose manifestieren kann.

DISKUSSION

Über die tatsächliche Verbreitung des Stein-Leventhal-Syndroms ist wenig bekannt. Die Angaben in der Literatur beschränken sich zum größten Teil darauf, daß es sehr selten vorkommt. Nur bei GOLDZIEHER haben wir genauere Angaben gefunden, und zwar gibt er in einer Serie von 120 beliebigen Operationen zu 1,4 % Stein-Leventhal-Ovarien an, bei 1032 sterilen Frauen 0,6 % und bei einer anderen Serie von 1000 Patientinnen 4,3 % polycystische Ovarien. Wir können ein weiteres Ergebnis hinzufügen, und zwar 0,5 % polycystischer Ovarien in einem Zeitraum von 8 Jahren (1958-1965) bei einem Durchschnitt des Jahreskrankengutes von 1178 Fällen (siehe Abb. 1).

Das Durchschnittsalter unserer Patientinnen liegt bei 23 Jahren und stimmt hierin mit den in der Literatur angegebenen Daten überein (STEIN, PHILIPP, STANGE, STAEMMLER). Die Angaben über primäre Sterilität liegen zwischen 35-94 %, im Durchschnitt bei etwa 75 %, so daß wir mit 88,5 % über dem Durchschnitt liegen (s. Abb. 11). Die Ursache ist darin zu ersehen, daß wir mit 55 % verheirateter Frauen einen sehr hohen Prozentsatz erreichten. Im Vergleich dazu Serien von STEIN mit 58 % verheirateter Frauen, PHILIPP und STANGE 30 %, STANGE 25 %, PLATE 11 %.

Über sekundäre Sterilität sind die Angaben nicht mehr so genau. Meistens wird diese Möglichkeit ohne genaue Zahlenangaben erwähnt, oder es wird zwischen primärer und sekundärer Sterilität nicht unterschieden. Bei PHILIPP und STANGE finden wir Angaben über 33 % und 37 %. Diese Angaben erscheinen im Vergleich mit unserem von 11,5 % etwas hoch, das wird aber wiederum daran liegen, daß der Prozentsatz an verheirateten Frauen bei diesen Autoren sehr niedrig war.

Bei den klinischen Symptomen stehen die Regelstörungen im Vordergrund. Hier wäre zunächst die Amenorrhoe zu erwähnen, bei der besonders im anglo-amerikanischen Schrifttum kein Unterschied zwischen primärer und sekundärer Amenorrhoe gemacht werden. Die Angaben liegen zwischen 19-77 % und befinden sich im Durchschnitt bei 47 %. Unser Ergebnis beträgt 32 %, woran die primäre Amenorrhoe mit 4,3 % und die sekundäre Amenorrhoe mit 27,7 % beteiligt sind. Autoren, die diese Unterscheidung ebenfalls vorgenommen haben, kommen zu folgenden Ergebnissen: PLATE 7 % primäre Amenorrhoe, 22 % sekundäre Amenorrhoe, PHILIPP und STANGE 30 bzw. 34 % primäre Amenorrhoe, 27 bzw. 25 % sekundäre Amenorrhoe, STAEMMLER 13 % primäre Amenorrhoe, 62 % sekundäre Amenorrhoe. Die Oligomenorrhoe stellt bei unserem Krankenmaterial mit 57,4 % den höchsten Prozentsatz dar. Ein Ergebnis in diesem Ausmaß ist uns sonst nicht bekannt, und die Ursache wird darin zu suchen sein, daß wir

Frauen, die bis zu dem Zeitpunkt unserer stationären Behandlung ein oder zweimal im Jahr "regelmäßig" geblutet hatten zu den Oligomenorrhoen rechneten, auch wenn sie länger als 28 Tage nicht mehr menstruiert hatten.

Bei unseren 10,6 % andersartigen Regelstörungen, wobei es sich in 3 Fällen um rezidivierende Dauerblutungen mit amenorrhoischen Phasen und zweimal um regelmäßige Perioden handelte, stimmen wir mit den Ergebnissen anderer Autoren wie PHILIPP und STANGE 10 %, 9 %, PLATE 7,3 % überein. Bei den regelmäßigen Perioden liegt der Prozentsatz sogar noch etwas höher, zwischen 7 und 28 % und im Durchschnitt bei 16 % (siehe Tabelle 1).

Im Falle des Hirsutismus liegt der Prozentsatz zwischen 17-83 %, im Durchschnitt bei 56 %, bei den Virilisationserscheinungen zwischen 0-28 %, im Durchschnitt bei 17 %. Dieses Ergebnis können wir mit 10,6 % nicht aufweisen (s. Abb. 12) und ein Hirsutismus in 56 % aller Fälle erscheint uns auch zu hoch. Da uns diese Diskrepanz zwischen den Veröffentlichungen in der Literatur und unseren Patientinnen in Bezug auf den Hirsutismus von Anfang an auffiel, achteten wir besonders auf dieses Symptom und konnten es mit Sicherheit nur 5 mal diagnostizieren. Auffällig ist doch zumindest bei der Betrachtung der Ergebnisse, daß die Virilisationserscheinungen nur in 17 % der Fälle vorhanden sind! Und nun taucht -für uns jedenfalls- die Frage auf, ob nicht etwas zu großzügig bei der Beurteilung des Hirsutismus vorgegangen worden ist, oder vielleicht besser zu spitzfindig. Etwas "Flaum" auf der Oberlippe fällt zwar bei dunklen Typen mehr auf, ebenso wie etwas stärkere Arm- und Beinbehaarung, ist aber doch kein pathologisch bedingter Hirsutismus. Es wäre vielleicht besser, die Grenzen etwas schärfer zu ziehen und nicht zwischen leichtem oder angedeutetem und ausgeprägtem Hirsutismus zu unterscheiden, sondern von Hirsutismus mit Virilisationserscheinungen zu sprechen. Daß der Hirsutismus, wenn er vorhanden war, sich nach der Keilexcision zurückbilden soll, wie wenige Autoren glauben und behaupten, ist nach der Genese des Krankheitsbildes völlig unmöglich, da mit der Keilexcision ja nicht die Ursache der pathologischen Veränderungen des Ovars beseitigt wird.

Adipositas, Störungen der vita sexualis und Akne vulgaris treten bei fast allen Autoren immer mehr in den Hintergrund der Symptome, und auch wir haben in diesem Punkte nichts Auffälliges zu verzeichnen.

Anders ist es mit den Schmerzen im Unterbauch, "pelvic pain" in der anglo-amerikanischen Literatur. PESONEN und Mitarb. und SIMON nannten sie 1959 erstmals als Symptom, andere Autoren gesellten sich hinzu, und auch wir fanden sie in 42,6 % unserer Fälle.

Hypoplasie der Brüste, der Clitoris sowie der Labien werden in einigen Fällen beobachtet, bleiben aber auch im Hintergrund der Symptome, ebenso wie einer Hyperplasie der Clitoris, die ja mit in das Erscheinungsbild der Virilisation gerechnet werden muß.

Das innere Genitale zeigt wieder ein sehr einheitliches Bild, nämlich Zeichen der Hypoplasie des Uterus sowie der Tuben, die von fast allen Autoren gefunden und bestätigt werden. Ebenso einheitlich ist das Bild der Ovarien, das von allen Autoren bestätigt wird und ja auch dieser krankhaften Veränderung ihren Namen gegeben hat, so daß wir an dieser Stelle nicht noch einmal auf alle Einzelheiten einzugehen brauchen.

Die Frage der Tastbarkeit der Ovarien bei der bimanuellen vaginalen oder rectalen Untersuchung hängt wohl in erster Linie von der effektiven Größe der Ovarien ab, die in unseren Fällen von taubenei- bis zu gänseei groß waren, von der Konstitution der einzelnen Patientin und von dem Geschick des Untersuchers. Die Amerikaner bedienen sich außerdem der Pneumoröntgenographie, ein Hilfsmittel, das bei uns anscheinend keine großen Anhänger findet.

Was die Histologie der Stein-Leventhal-Ovarien betrifft, so können wir weder mit Besonderheiten oder gar Neuigkeiten aufwarten, da uns hierzu die Möglichkeit einer engsten Zusammenarbeit mit einem Pathologen fehlt. Prosektor Dr. K. MARGGRAF diagnostizierte die Stein-Leventhal-Ovarien, nach den in der Literatur angegebenen Veränderungen. Zu erwähnen wäre, daß in 32 % der Fälle Corpora lutea gefunden wurden (s. Abb. 9 und 13). In der Literatur liegt die Variationsbreite zwischen 0-71 % und beträgt im Durchschnitt etwa 19 %.

Unsere Therapie bestand in allen Fällen in einer Keilexcision der Ovarien. Bei 76 % unserer Patientinnen erreichten wir einen normalen biphasischen Zyklus, 34,8 % wurden gravide. In der Literatur wird ein regelmäßiger Zyklus von 6-93 %, im Durchschnitt mit 85 % angegeben und Schwangerschaften von 13-95 %, im Durchschnitt mit 67 % (s. Abb. 14). Unsere Ergebnisse scheinen also nicht ausgesprochen gut zu sein. Bei objektiver Beurteilung derselben muß man sich aber die besonderen Gegebenheiten unseres Landeskrankenhauses vor Augen führen. Sein Einzugsgebiet besteht zu 90 % aus den Dörfern und Landgemeinden Ostfrieslands, inklusive der ostfriesischen Inseln. Prof. EUFINGER, in diesen Jahren von 1958-1965 Chef der Frauenklinik, befaßte sich intensiv mit den Ursachen der Sterilität. Aus diesem Grunde begaben sich viele sterile Frauen in seine Behandlung, und daher erklärt sich auch die verhältnismäßig hohe Zahl der Stein-Leventhal-Syndrome. Wenn die Patientinnen sich aber erst einmal hatten operieren lassen, und ein Erfolg in Form von nunmehr regelmäßigen Blutungen oder gar einer Schwangerschaft zu verzeichnen war, dann war alles andere, vor allen Dingen die Ernte wichtiger als eine Nachuntersuchung. Aus diesem Grunde haben wir einen großen Teil der Patientinnen nie mehr oder höchstens noch einmal, wenn sie ihre Basaltemperaturkurve ablieferten, gesehen.

Unter den achtzehn bis dato geborenen Kindern fanden wir zwei mit Pseudohermaphroditismus masculinus externus. Das mag ein Zu-

fall sein, es ist aber ebenso gut möglich, daß es sich um eine Folgeerscheinung der bei der Mutter bereits bestehenden genetischen Anomalie des Hormongeschehens handelt. Nach diesen unseren Beobachtungen wäre es doch wünschenswert, wenn man sich einmal näher mit den Kindern der Frauen, die an Stein-Leventhal-Ovarien erkrankt sind bzw. waren befassen würde. Die Mehrzahl dieser Patientinnen klagen an erster Stelle über Kinderlosigkeit, und in der Fach-Weltliteratur wird fast ebenso an erster Stelle über die Fertilität im Stein-Leventhal-Syndrom gesprochen; sie ist Grund und Sinn der gesamten Behandlung. Aber mit dem Ablauf der Schwangerschaft und der Geburt, mit dem Wochenbett und den Daten der neugeborenen Kinder befaßt sich so gut wie niemand mehr. Uns ist eine Arbeit von GYÖRY und FEHER bekannt. Diese Autoren untersuchten 33 Schwangerschaften und 17 Geburten von nach Stein-Leventhal-Syndrom keilexcidierten Frauen, sie fanden keine Abnormalitäten. Im Vergleich zu den 280 Veröffentlichungen über das Stein-Leventhal-Syndrom, die bis dato ungefähr erschienen sind, ein sehr mageres Ergebnis. Dabei liegt es doch immerhin im Bereich der Möglichkeit, daß man durch Beobachtungen an den Kindern der Pathogenese des Stein-Leventhal-Syndroms einen Schritt näher kommt. PERLOFF z.B. berichtete über einen Fall von Stein-Leventhal-Ovarien bei einem Pseudohermaphroditismus femininus.

ZUSAMMENFASSUNG

Siebenundvierzig Fälle des Stein-Leventhal-Syndroms wurden in den letzten acht Jahren eingehend klinisch und morphologisch untersucht. Auf den Durchschnitt des Jahreskrankengutes von 1178 Fällen bezogen, können wir eine Häufigkeit mit 0,5 % angeben. Das Lebensalter unserer Patientinnen betrug im Durchschnitt 23 Jahre.

Im Vordergrund der Symptome stand die Sterilität, 88,5 % primäre, 11,5 % sekundäre Sterilität. Weiterhin die Zyklusanomalien, in Form von primärer Amenorrhoe (4,3 %), sekundäre Amenorrhoe (27,7 %), Oligomenorrhoe (57,4 %), andersartige Regelstörungen wie Dauerblutungen mit amenorrhoischen Phasen und regelmäßige Perioden (10,6 %).

Hirsutismus und Virilisationserscheinungen fanden wir in 10,6 % der Fälle. Störungen der vita sexualis, Akne vulgaris, Adipositas, Hypoplasie der Brüste, der Clitoris oder der Labien waren bei unserem Krankengut Ausnahmen.

Schmerzen im Unterbauch beobachteten wir bei 42,6 %.

Das innere Genitale trug in der Mehrzahl der Fälle Zeichen einer Hypoplasie des Uterus sowie der Tuben.

Das Ausmaß der Veränderungen der Ovarien scheint mit dem Schweregrad der Symptome parallel zu laufen. 74,5 % bilateral, 10,6 % unilateral vergrößerte Ovarien wurden gefunden. Die Histologie der großen grauen Ovarien ist gekennzeichnet durch eine fibröse Verdickung und Verbreiterung der Tunika, durch eine Armut an jüngsten Follikeln, durch zahlreiche atrophische Follikel, cystischer Follikelnarben, Verminderung der Sekundärfollikel und der Graaf'schen Follikel. In 32 % der Fälle wurden corpora lutea gefunden.

Die Pathogenese der großen grauen Ovarien ist noch ungeklärt, wir sind der Meinung, daß es sich um eine kongenitale genetische Anomalie des Hormongeschehens handelt, das wahrscheinlich in der NNR seinen Ursprung hat.

Auch intensive Hormonbehandlungen führten nicht zum Erfolg, so daß die Methode der Wahl die Keilexcision darstellt. In 76 % erreichten wir einen normalen biphasischen Zyklus, in 34,8 % eine Gravidität.

Von 18 Kindern zeigten 2 Kinder das Krankheitsbild des Pseudohermaphroditismus masculinus externus.

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. H. EUFINGER und Herrn Priv.-Doz. Dr. med. W. MISCHEL für die freundliche Überlassung des Themas und für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse meinen ergebensten Dank aussprechen.

LITERATURVERZEICHNIS

BARTEL, H., HERRMANN, E.:
Mschr. Geburtsh. 33 (1911), 125

BURGER, K., DUBRAUSKY, V.:
Geburtsh. u. Frauenheilk. 13 (1953), 914

CHOSSON, J., SERMENT, H., RUF, H., CODACCIONI, J. L.:
Amer. Endocr. (Paris) 19 (1958) 734

CULINER, A., SHIPPEL, S.:
J. Obstetr. u. Gynaec. Brit. Emp. 56 (1949) 439

DELSON, B., BROOKLYN, N. Y.:
Amer. J. Obstetr. 57 (1949) 1120

EUFINGER, H.: Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 50 (1956) Heft 6

FAUVET, E.: Arch. Gynäk. 168 (1939) 414

FRANQUE, O.: Z. Geburtsh. 39 (1898) 326

FREYMANN, G.: Klin. Wschr. (1922) 2229

GALLHAGER, J. F. u. Mitarb.:
J. clin. Invest. 37 (1958) 794

GIGOVSKY, E.: Ber. Gynäk. 20 (1931) 377

GOLDZIEHER, J. W., GREEN, J. A.:
J. Clin. Endocrin. u. Metab. 22 (1962) 325

GYÖRY, G., FEHER, L.:
Arch. Gyn. 198 (1963) 494

HEIM, K.: Zbl. Gynäk. (1933) 789

HEIZER, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 13 (1953) 167

INGERSOLL, F. M., McDERMOTT, W. V.:
Amer. J. Obstetr. u. Gynäk. 60 (1950) 117

INGERSOLL, F. M., Mac ARTHUR, J. W.:
Amer. J. Obstetr. u. Gynäk. 77 (1959) 795

JAILER, J. W., Van de WIELE, R. L.:
Gynaecologia (Basel) 138 (1954 a) 276

JAKOBSEN, P.: Surg. Gynec. u. Obstetr. 87 (1948) 31

KELLER, R.: Arch. Gynäk. 1i1 (1914) 188

KERRMAUNER, Fr.: Halban-Seitz, Biologie u. Pathologie des Weibes, Bd. III, Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1924

KLOB, J.M.: Morphologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane, Wien 1864

KRAUS, E.J.: Arch. Gynäk. 152 (1953) 383

LAFFARGUE, P., GARES, R., LUSCAN, R.:
Rev. Franc. Gynec. 54 (1959) 39

LASZLO, J., GYÖRY, G.:
Arch. Gyn. 198 (1963) 504

LASZLO, J., GYÖRY, G.:
Zentralbl. f. Gyn. 42 (1963) 1506

LEON, N. u. Mitarb.:
Acta Endocrin. 39 (1962) 411

LEVENTHAL, M.L., COHEN, M.R.:
Amer. J. Obstetr. & Gyn. 61 (1951) 1034

LEVENTHAL, M.L., COHEN, M.R.:
Amer. J. Obstetr. & Gyn. 76 (1958) 825

LIPSCHÜTZ, A.: Nature (London) 140 (1937) 892

MAHESH, V.B., GREENBLATT, R.:
J. clin. Endocrin. u. Metabolisme (Springfield) 22 (1962) 441

MENGE, K., v. OETTINGEN, U., STOECKEL:
Handbuch der Gynäk., Bd. I, 2. Teil, Verlag J.F. Bergmann, München 1938

MEYER, A.E.: Beiträge zur Sexualforschung 27 (1963)

MILLER, J.: Weibliche Geschlechtsorgane, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VII, 3. Teil, Julius Springer, Berlin 1937

NETTER, A., ASCHHEIM, P.;
Gynec. u. Obstet. 54 (1955) 574

PELISSIER, C.: Contribution a l'etude du syndrome de Stein et Leventhal, Med. Diss. Paris 1961

PERLOFF, W.H. u. Mitarb.:
Fertil. u. Steril. 9 (1958) 247

PESONEN, S. u. Mitarb.:
Acta Endocrinol. 30 (1959) 405

PHILIPP, E., STANGE, H.H.:
Dtsch. med. Wschr. (1954 a) 1519

PHILIPP, E., STANGE, H.H.:
Dtsch. med. Wschr. (1956) 1298

PHILIPP, E., STANGE, H.H.:
Wiener Klin. Wschr. 71 (1959) 563

PLATE, W.P.: Fertil. u. Steril. 9 (1958) 545

PLATE, W.P.: Gynaecologia (Basel) 150 (1960) 267

PLATE, W.P.: Arch. f. Gyn. 198 (1963) 453

RABINOWICA, T.: Le syndrome de Stein-Leventhal,
Med. Diss. Geneve 1956

REYCRAFT, J.L.: Amer. J. Obstetr. u. Gyn. 57 (1949) 1069

REYNOLDS, S.R.M.:
Endocrinology 40 (1947) 388

ROMAN, L.: Am. Chir. 13 (1959) 293

SCHRÖDER, R., VEIT-STOECKEL:
Handbuch der Gyn., Bd.I, 2.Teil,
J.F.Bergmann, München 1928

SEITZ, L.: Mchn. med. Wschr. 77 (1930) 133

SERMENT, H., RUF, H., CODACCINI, J.L.:
Bull. Fed. Soc. Gynec. Obstet. franc., 13 (1961) 613

SHEARMANN, R.P. u. Mitarb.:
The Lancet (1961) 261

SHIPPEL, S.: J. Obstetr. Gynec. Brit. Emp. 62 (1955) 321

SIMON, L.: Acta obstetr. gynec. scand. 38 (1959) 690

STAEMMLER, H.J.: Arch. f. Gyn. 187 (1956) 711

STANGE, H.H.: Zbl. f. Gyn. 78 (1956) 81

STANGE, H.H.: Zschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 148 (1957) 16

STANGE, H.H.; DITTMANN, M.:
Zbl. f. Gyn. 79 (1957) 729

STANGE, H.H., DITTMANN, M.:
Zbl. f. Gyn. 80 (1958) 1503

STANGE, H.H., SCHAUMKELL, K.W.:
Zschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 151 (1958) 113

STANGE,H.H. u. Mitarb.:
Z. Zellforsch. 51 (1960) 379

STEIN,J.F., LEVENTHAL,M.L.:
Amer. J. Obstetr. Gyn. 29 (1935) 181

STEIN,J.F., LEVENTHAL,M.L.:
Amer. J. Obstetr. Gyn. 50 (1945) 385

STEIN,J.F., LEVENTHAL,M.L., COHEN,M.R., ELSON,R.:
Amer. J. Obstetr. Gyn. 58 (1949) 267

STEIN,J.F., LEVENTHAL,M.L., COHEN,M.R., ELSON,R.:
Int. J. Fert. 3 (1958) 20

STERBA,R., STURMA,J.:
Zbl. f. Gyn. 25 (1963) 879

TANDLER,H., GROSS,K.:
Biologische Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere, Berlin 191 (1913)

THALER,H.: Gynäkolog. Kongreß, Innsbruck 1922

TIETZE,K.: Ber. Gynäk. 34 (1937) 1

WARREN,J.C., SALHANICK,H.A.:
J. clin. Endocr. 21 (1961 a) 1218, 21 (1961 b) 1376

ZANDER,J., HENNING,H.D.:
Overzier, Intersexualität (1961) 157

ZANDER,J., HENNING,H.D., WIEST,W.G., OBER,K.G.:
Arch. f. Gyn. 196 (1962) 481

ZONDEK,B.: Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens, Springer, Berlin 1951

LEBENSLAUF

Als älteste Tochter des praktischen Arztes Dr. Peter Schaps und seiner Ehefrau Elisabeth Schaps geb. Creson wurde ich am 17. September 1938 in Düsseldorf geboren.
Im Herbst 1945 wurde ich in die Volksschule von Niendorf an der Ostsee eingeschult. 1946-1949 besuchte ich die katholischen Volksschulen in Neuengroden und Voslapp bei Wilhelmshaven und das Ursulinenkloster in Haselünne bei Meppen.
Die Oberschule für Mädchen besuchte ich ab Ostern 1950 in Wilhelmshaven. Ostern 1958 besuchte ich die Oberrealschule in Landsberg am Lech, und aus Gesundheitsgründen war ich in den folgenden Jahren Schülerin des Inselgymnasiums in Nordseebad Wangerooge.
Am 22. Februar 1961 bestand ich die Reifeprüfung am Inselgymnasium in Nordseebad Wangerooge.
Für das Sommersemester 1961 immatrikulierte ich mich an der Universität München für das Medizinstudium.
Im Wintersemester 1961/62 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab, im Wintersemester 1963/64 die ärztliche Vorprüfung und im Sommersemester 1967 das medizinische Staatsexamen.